

# TERATOĻĢIJA UN MEDIKAMENTI, KAS IETEKMĒ AUGLI

- 3% jaundzimušo pēc piedzimšanas ir novērojamas nozīmīgas strukturālas anomālijas. Līdz 5 gadu vecumam anomālijas tiek diagnosticētas vēl 3% bērnu un vēl 8-10% bērnu viena vai vairākas funkcionāli vai attīstības traucējumi tiek diagnosticēti līdz 18 gadu vecumam.
- Lielākajā daļā gadījumu - apmēram 65%, iedzimto defektu etioloģija (izcelsme) nav zināma.

## TERATOĻĢIJA

- *Teratogēns* ir jebkurš aģents - ķīmiska viela, vīruss, vides vai fizisks faktors un medikaments - kura iedarbības rezultātā embrionālā vai augļa attīstības fāzē rodas neatrizeniskas formas vai funkcijas izmaiņas. Vārds *teratogēns* ir cēlies no grieķu vārda *teratos* un nozīmē “*briesmonis*”. Vārds “*hadegēns*” ir cēlies no dieva vārdā “Hades”, kas ir dievs ar ķiveri, kas dāvājam viņam neredzamību - ir aģents, kas iejaucas normālā orgānu attīstībā un darbībā. “*Tropogēns*” ir aģents, kas ietekmē augšanu.
- Lai kādu vielu identificētu kā teratogēnu, **defekts ir jāspēj precīzi raksturot**. Vēlams būtu, ka to dara ģenētiķis vai dismorfologs. Liels skaits ģenētikas un vides faktoru rada līdzīgas izpausmes anomālijas. Piemēram, lai arī lūpas un aukslēju šķeltne tiek saistīta ar hidantoīna iedarbību uz augli grūtniecības laikā, tai ir arī apmēram 200 zināmi ģenētiski cēloņi (*Murray, 1995*).
- Turpmāk pievienots uzskaitījums ar medikamentiem un vielām, par kurām ir aizdomas vai pierādījumi, ka tās ir teratogēnas cilvēkam:

Alkohols	Metimazols
Angiotenzīnkonvertāzes inhibitori un angiotenzīna receptoru blokatori	Metildzīvsudrabs
Aminopterīns	Metotreksāts
Androgēni	Mizoprostols
Beksarotēns	Mikofenolāts
Bosentāns	Paroksetīns
Karbamazepīns	Penicilamīns
Hloramfenikols	Fenobarbitāls
Hlorbifenils	Fenitoīns
Kokaīns	Radioaktīvais jods
Kortikosteroīdi	Ribavirīns
Ciklofosfamīds	Streptomicīns
Danazols	Tamoksifēns
Dietilstilbestrols (DES)	Tetraciklīns
Efavirenz	Talidomīds
Etretināts	Tabaka
Izotretinoīns	Toluols
Leflunomīds	Tretinoīns
Litijs	Valproāts
	Varfarīns

- Ar retiem izņēmumiem, visi medikamenti šķērso placentu.
- Lai vielas iedarbība būtu teratogēna, saskarei ar to jānotiek kritiskā embrija vai augļa attīstības periodā. Pirmo 8 nedēļu laikā tiek runāts par *embriopātijām*, pēc 8 grūtniecības nedēļām - par *fetopātijām*.
- Pirmsimplantācijas periods ir 2 nedēļas no apaugļošanas līdz implantācijām, kas visbiežāk tiek raksturots kā “visu vai neko” (*ja aģents attīstību ir ietekmējis, auglis neizdzīvo; ja attīstība nav ietekmēta, nekādas būtiskas anomālijas nav paredzamas*).

# TERATOĻĢIJA UN MEDIKAMENTI, KAS IETEKMĒ AUGLI

- Par *embrionālo periodu* tiek saukts grūtniecības laika posms no 2. līdz 8.nedēļai.
- Dažādu orgānu nobriešana un funkcionālā attīstība turpinās arī pēc 8.nedēļas. Laikā ko sauc par *fetālo periodu*, noteikti orgāni vēl joprojām ir ļoti neaizsargāti. Piemēram, augļa smadzenes visas grūtniecības laikā ir jūtīgas pret tādiem ārējās vides faktoriem, kā alkohols.
- Aktuālākai un precīzākai dažādu vielu toksicitātes izvērtējums ir pieejams šādos tiešsaistes resursos: (1) Reprotox - <http://www.reprotox.org/sampledetails.aspx?a=2195>; (2) TERIS - <http://depts.washington.edu/terisweb/teris/Dexamethasone.htm>

## ĢENĒTISKIE UN FIZIOĻĢISKIE TERATOĢENITĀTES MEHĀNISMI

- Teratogēnā iedarbība bieži vien ir vērojama vienlaicīgi vairākos orgānos vai orgānu sistēmās.
- Ir liels skaits iedzimtu anomāliju, piemēram, nervu caurulītes defekts, kardiālie defekti, lūpas un aukslēju šķeltne un pat Dauna sindroms, kuru rašanās vismaz daļēji tiek saistīta ar traucējumiem folijskābes metabolajos procesos.
- Atsevišķos gadījumos tēva pakļaušana dažādu vielu un vides faktoru iedarbībai var palielināt risku nelabvēlīgam augļa attīstības iznākamam (*Robaire and Hales, 1993*). Ņemot vērā, ka cilmes šūnas normālas spermatogēnēzes nobriešanas procesā veidojas 64 dienas, medikamentu un citu faktoru iedarbība arī 2 mēnešus pirms ieņemšanas var izraisīt mutācijas.
- Ir novērota saistība ar cilvēka augļa agrīnu bojāeju (grūtniecības pārtraukšanos), gadījumos, ja tēvs tiek pakļauts nelabvēlīgas vides iedarbībai, piemēram, nonākot saskarē ar dzīvsudrabu, svīnu, šķīdinātājiem, pesticīdiem, anestēzijas gāzēm vai ogleņūdeņražiem (*Savitz and associates, 1994*). Bērniem, kuru tēvi ir nodarbināti mākslas vai tekstilindustrijas jomās, ir novērots palielināts risks piedzimt nedzīviem, priekšlaikus vai piedzīvot augļa augšanas aizturi. Palielināts augļa anomāliju risks ir arī to vīriešu atvasēm, kuru nodarbošanās saistīta ar atkritumu apsaimniekošanu, mežistrādi, ugunsdzēsību, druku un krāsošanu (*Olshan and co-workers, 1991; Schnitzer and associates, 1995*).

## KONSULTĀCIJAS PAR TERATOĢĒNU IEDARBĪBU

- Bieži vien sievietes, kuras lūdz ģenētiska konsultāciju par medikamentu iedarbību uz augli grūtniecības laikā, iepriekš ir saņēmušas nepatiesu informāciju par riskiem.
- *Ar retiem izņēmumiem, lielākā daļa medikamentu, kas tiek izrakstīti, ir droši lietojami grūtniecības laikā.* Visām sievietēm ir apmēram 3% risks, kas viņas mazulim būs kāds iedzimts defekts.

## ZINĀMI UN AIZDOMĪGU TERATOĢĒNU PIEMĒRI

- Medikamentu skaits, par kuriem ir pamatotas aizdomas vai pierādījumi par to teratogēnitāti, ir neliels (skatīt tabulu iepriekš).
- Jebkura medikamenta lietošana grūtniecības laikā ir rūpīgi izvērtējama, un medikaments ir lietojams tikai skaidras nepieciešamības gadījumā.
- **Alkohols.** Etens un kolēģi (*Ethen and associates*) 2009.gadā publicēja iedzimto defektu profilakses pētījumu (*National Birth Defect Prevention Study* - <http://www.cdc.gov/ncbddd/documents/NBDPSProtocolREV4-10.pdf>), kurā tika konstatēts, ka 30% sieviešu grūtniecības laikā lieto alkoholu. Alkohola nelabvēlīgā ietekme uz augli ir zināma jau kopš vismaz 1800.gada. Iedzeršana grūtniecības laikā tiek saistīta ar palielinātu nedzīva bērna piedzimšanas risku (*Strandberg-Larsen and co-workers, 2008*). Un nav zināms, kas ir minimālais alkohola daudzums, kura lietošanai var būt negatīvas sekas uz augli (*Henderson and colleagues, 2007*). Augļa alkohola sindroms nevar tikt pārliecinoši diagnosticēts grūtniecības laikā.

# TERATOĻĢIJA UN MEDIKAMENTI, KAS IETEKMĒ AUGĻI

- **Antikonvulsīvie medikamenti.** Sievietēm ar epilepsiju augļa bojājumu risks tiek vērtēts 2-3 reizes augstāks kā vidēji populācijā. Nav zināms, vai risks palielinās lietoto medikamentu dēļ vai tādēļ, ka sievietei ir epilepsija. Tomēr ir pētījumi (*piem., Fried and associates, 2004*), kuri apgalvo, ka risks nav tik liels, piemēram, "Toronto Motherisk Program" ietvaros uzrāda, ka sievietēm, kuru epilepsija netiek ārstēta, augļa iedzimtu defektu risks ir tikpat liels kā neepileptisko sieviešu kontrolgrupai. Pieejamo datu ierobežojumu dēļ, ginekologi dzemdību speciālisti un neirologi parasti rekomendē turpināt to medikamentozo terapiju, kas ir stabilizējis sievietes stāvokli pirms grūtniecības.
- **Angiotenzīnus konvertējošo enzīmu (AKE) inhibitori un angiotenzīnu receptoru blokatori.** Jau 20 gadus ir bijis zināms, ka AKE inhibitori ir fetotoksiski, un šobrīd ir secināts, ka tie varētu būt arī embriotoksiski. Aģents, par kura toksicitāti tiek runāts visbiežāk, ir *enalapils*.
- **Pretsēnīšu preparāti.** Ir vairāki pētījumi, kuros augļa bojājumi tiek saistīti ar *flukanazolu* (*Aleck and Bartley, 1997*). Neskatoties uz to, plaši kohortas pētījumi apgalvo, ka pretseņīšu preparāti nav teratogēni (*Bar-Oz, 2000; Carter, 2008; Sorenson, 1999 and all their colleagues*).
- **Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi.** Šie medikamenti netiek uzskatīti par teratogēniem, tomēr tiem ir nelabvēlīga ietekme uz augli, ja šos medikamentus lieto grūtniecības trešajā trimestrī (*Parilla, 2004; Rebordosa and colleagues, 2008*). Komplikācijas ir biežāk sastopamas, ja medikaments tiek lietots vairāk kā 72 stundas pēc kārtas.
- **Leflunomīds.** Šis piramīdīna sintēzes inhibitors tiek izmantots reimatiskā artrīta ārstēšanai. Šobrīd šī medikamenta lietošana grūtniecības laikā ir kontrindicēta. Pēc leflunomīda lietošanas pārtraukšanas ir nepieciešami 2 gadi, lai plazmā vairs nebūtu sastopamas šīs vielas daļas.
- **Antimalārie preparāti.** Meflokoīna lietošana otrajā vai trešajā grūtniecības trimestrī asimptomātiskas malārijas ārstēšanā tiek saistīta ar piecas reizes palielinātu nedzīva augļa piedzimšanas risku (*Nosten and colleagues, 1999*). Tomēr citos pētījumos (*Briggs and colleagues, 2005*) secināts, ka šo medikamentu lietošana ir droša.
- **Antimikrobu preparāti.** Gan priekšlaikus dzimušu, gan pieaugušu cilvēku ārstēšanā izmantojot gentamicīnu un sterptomicīnu, ir konstatēta gan nefro-, gan ototoksicitāte. Neskatoties uz to, šo medikamentu lietošanas saistība ar augļa bojājumiem nav apstiprināta. Dodot šos medikamentus priekšlaikus dzimušiem jaundzimušajiem, viņiem var attīstīties *pelēkā bērna sindroms*.
- **Sulfonamīdi.** Sulfonamīdi netiek saistīti ar nopietnu teratogēnu iedarbību (*Griggs and colleagues, 2005*). Tie atsaista bilirubīnu no olbaltumvielām, tā teorētiski palielinot hiperbilirubinēmijas risku priekšlaikus dzimušiem mazuļiem, ja medikaments tiek lietots tuvu dzemdību laikam.
- **Tetraciklīni.** Tie var izraisīt brūni-dzeltenu piena zobu krāsošanos un var uzkrāties augļa garajos kaulos, ja medikaments tiek lietots pēc 25 grūtniecības nedēļas (*Kutscher and associates, 1966*).
- **Ciklofosfamīds.** Pirmajā trimestrī šis alkilējošais aģents izraisa ķīmisku augļa audu insultu, kā rezultātā šūnas iet bojā, savukārt izdzīvojošo šūnu DNS ir mainīts un tiek nodots visām jaunajām šūnām. Māsām, kuru darba pienākumos ietilpst ciklofosfamīdu ievadīšana pacientiem, var būt palielināts grūtniecības pārtraukšanās risks, bet nav pietiekamas kvalitātes epidemioloģisko pētījumu, kas to apliecinātu (*Glantz, 1994*).
- **Metotreksāts un aminopterīns.** Šie medikamenti ietekmē folijskābes vielmaiņu, kas ir kritiska normālas augļa šūnu dalīšanās procesa nodrošināšana (*Sutton and co-workers, 1998*). Metotreksāts visbiežāk tiek izrakstīts ektoisku grūtniecību gadījumā vai kā abortu izraisošā viela. Ja ir lietots metotreksāts, jo īpaši kombinācijā ar mizoprostolu, ir pamatotas bažas par iespējamiem augļa bojājumiem (*Creinin and Vittinghoff, 1994*).

# TERATOĻĢIJA UN MEDIKAMENTI, KAS IETEKMĒ AUGĻI

- **Tamoksifēns.** Šis nesteroidais selektīvais estrogēnu receptoru modulators tiek izmantots kā palīgmedikaments krūts vēža ārstēšanā. Tamoksifēns grūtniecības kontekstā ir iekļauts kategorijā D, un tiek rekomendēts atvasei, kas bija pakļauta šīs vielas iedarbībai, novērot 20 tās dzīves gadus, lai izvērtētu karcinogenitāti (*speju izraisīt audzēju veidošanos*) (*Briggs and colleagues, 2005*).
- **Pretvīrusa preparāti.** Ribavirīnu inhalāciju veidā lieto maziem bērniem elpceļu infekciju gadījumos. Grūtnieces var nonākt saskarē ar šo medikamentu, strādājot bērnu aprūpē. Medikaments pierādīts kā spēcīgs teratogēns dzīvnieku pētījumos. Pieaug to sieviešu skaits, kas lieto medikamentus pret cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV). Līdz šim brīdim nav novērots palielināts iedzimtu anomāliju risks lielākajai daļai lietojamo medikamentu. *Efavirenz* ir medikaments, par kuru pētījumos ir iegūti pretrunīgi dati.
- **Hormoni.** Hormoni ietekmē nervu sistēmu, iespaidojot dzimuma identitāti, seksuālo uzvedību, agresijas līmeni un dzimumspecifisko uzvedību. Hormonu iedarbības kritiskais periods ir vērojams daudz vēlāk kā laiks, kad veidojas augļa dzimumorgāni. Iedarbības apmērs ir saistīts ar hormonu devu un iedarbības ilgumu. Piemēram, danazol ir etiniltestosterona atvasinājums ar vāju androgēnu aktivitāti. Primāri to izmanto endometriozes ārstēšanā, bet tas var tikt izmantots arī imūnās trombocitopēniskās purpuras, migrēnas galvassāpju, premenstruālā sindroma un dažu krūts saslimšanu gadījumos. Analizējot gadījumos, kad neuzmanības dēļ šis medikaments ir lietots agrīnas grūtniecības laikā, 40-57% sieviešu dzimuma augļiem bija vērojamas virilizācijas pazīmes (*Brunskill, 1992*). Lielākajai daļai estrogēnu savienojumu nav vērojama iedarbība uz augļa attīstību. *Orālo kontraceptīvo preparātu* lietošana netiek saistīta ar augļa attīstības traucējumiem (*Raman-Wilms and colleagues, 1995*).
- **Metildzīvsudrabs.** Ir atsevišķas zivis (vecas un lielas, piemēram, tuncis, haizivs, karaliskā makrele un cekulzivis), kuras no ūdens, vai ēdot mazas jūras radības, uzņem un saglabā organismā metildzīvsudrabu. Sievietes, kuras uzturā lieto šīs zivis, kopā ar zivīm uzņem arī dzīvsudrabu. Grūtniecēm netiek rekomendēts uzturā lietot haizivis, zobenzivis, karaliskās makreles un cekulzivis. Ir pieļaujams, ka grūtniece uzturā lieto tunci, nepārsniedzot ~170g nedēļā. Ir pieļaujams arī vēžveidīgo lietošana uzturā, nepārsniedzot 340g nedēļā.
- **Selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSAI).** Ir vērojama šo medikamentu iedarbība uz jaundzimušo. Jaundzimušajam tie izraisa drebuļus, paaugstinātu muskuļu tonusu, ēšanas un gremošanas traucējumus, nervozitāti un respiratoru distresu. Kopumā šis sindroms tiek uzskatīts par vieglu un pašlimitējošu, kura ilgums parasti nepārsniedz divas dienas. Sindromam netiek piemērota speciāla ārstēšana. Retāk sastopams, tomēr arī novērojams ir otrs sindroms - Persistējoša pulmonāla hipertensija jaundzimušajiem (PPHJ). ACOG (2007) uzsver, ka nepieciešams rūpīgi izvērtēt riskus, kas saistīti ar medikamenta lietošanu grūtniecības laikā pretstātos tos riskiem, kas saistīti ar depresijas recidīvu, ja medikamenta lietošana tiks pārtraukta.
- **Vitamīns A.** Vitamīnam A tiek izšķirtas divas dabiskas formas - *beta-karotīns* un *retinols*. *Beta-karotīns* ir provitamīna A priekštecis. Tas ir sastopams augļos un dārzeņos un nekad nav ticis saistīts ar augļa attīstības traucējumiem (*Oakley and Erickson, 1995*). *Retinols* ir vitamīna A preforma. Ir liels skaits pārtikas produktu, kas satur vitamīnu A, taču visvairāk tā ir dzīvnieku aknās. Atsevišķos pētījumos tiek runāts par prenetālajiem uztura bagātinātājiem, kuros iekļauts liels A vitamīna daudzums, kas izraisījis augļa attīstības anomālijas. Tomēr šajos pētījumos ir neliels novērojumu skaits, nezināma lietoto uztura bagātinātāju dienas deva un neviennozīmīgs novēroto bojājumu raksturs. *Bekсарotēns* ir retinoīdu apakšklase, kas tiek izmantota grūti ārstējamas T šūnu limfomas gadījumos. Šī medikamenta lietošana grūtniecības laikā ir kontrindicēta. *Izotretinoīns* ir vitamīna A izomērs, kas primāri tiek izmantots dermatoloģisku saslimšanu ārstēšanā, piem., cistiskās aknes ārstēšanā. *Izotretinoīns* tiek uzskatīts par vienu no visteratogēnākajām bieži lietotajām vielām.

# TERATOĻĢIJA UN MEDIKAMENTI, KAS IETEKMĒ AUGLI

Vielas, kas līdzīgi kā *izotretinoīns* ir izteikti teratogēna, ir *etretināts*. *Etretināts* tiek izmantots psoriāzes ārstēšanā un tiek saistīts ar smagu augļa anomāliju izraisīšanu. Atšķirībā no *izotretinoīns*, *etretināta* negatīvā iedarbība ir vērojama arī pēc tam, kad šī medikamenta lietošana ir pārtraukta, un nav zināms, cik ilgi tā turpinās. Ja vien iespējams, tiek rekomendēts, ka sieviete, kura plāno bērnus, šo medikamentu nelieto.

- **Talidomīds.** Šis nomierinošais līdzeklis ir bēdīgi slavens teratogēns. Talidomīds bija pieejams lietošanā laika posmā no 1956 - 1960.gadam līdz tika konstatēta tā teratogēnā iedarbība. Grūtniecēm to nozīmēja tā nomierinošā efekta dēļ grūtnieču toksikozes gadījumos. Medikamenta teratogenitāte laicīgi netika identificēta trīs kļūdainu pieņēmumu dēļ: (1) placenta tika uzskatīta par nevainojamu barjeru, kuru nešķērso medikamenti, ja vien tie nav doti mātei letālās devās (*Dally, 1998*); (2) netika novērtētas sugu atšķirīgā atbildes reakcija pret medikamentu lietošanu - tika izdarīts pieņēmums, ka medikamenti, kas ir droši pelēm un žurkām, ir droši arī cilvēkiem; (3) medikaments rada defektus visā lietošanas laikā - talidomīds rada defektus 27 - 30 dienā (rokām) un 30 - 33 (žultspūšļa aplāzija), utt. (*Knapp and co-workers, 1962*).
- **Varfarīns.** Antikoagulantiem, kuru sastāvā ietilpst varfarīns un dikumarols, ir mazs molekulārais svars, tie viegli šķērso placentāro barjeru un var izraisīt nopietnus teratogēnus bojājumus auglim. Ir dati, kas apliecina, ka varfarīna embriopātija ir atkarīga no devas.
- **Augu preparāti.** Augu preparātu lietošana grūtniecības laikā netiek rekomendēta, jo nav pētījumu, kas ļautu novērtēt šo preparātu iedarbību. Tabulā pievienoti augi, kuriem var būt nelabvēlīga ietekme uz grūtniecību.

AUGA NOSAUKUMS	FARMAKOĻĢISKĀ IEDARBĪBA	BAŽAS PIRMSOPERĀCIJAS PERIODĀ
Purpursarkanā chinācija <i>Echinacea purpurea</i>	Aktivizē imunitāti, kas darbojas šūnu līmenī	Alerģiskas reakcijas; samazinātā imūnsupresantu efektivitāte; ilgstošas lietošanas gadījumā iespējama imūnsupresija
Efedra <i>ma houg</i>	Tiešas un netiešas simpātiskās iedarbības rezultātā izraisīta tahikardija un hipertenzija	Hipertensija; miokarda išēmijas un infarkta izraisīta aritmija; lietojot ilgtermiņā tiek samazināts endogēno katecholamīnu daudzums; dzīvību apdraudoša mijiedarbība ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem
Ķiploks <i>ajo</i>	Kavē asins recekļa veidošanos (trombocītu agregāciju), kavē asins recekļu veidošanos (fibrinolīzi), šaubīga antihipertenzīvā aktivitāte	Paaugstina asiņošanas risku, īpaši kombinācijā ar medikamentiem, kas kavē asins recekļu veidošanos
Ingvers	COX inhibitors (nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu grupa)	Paaugstina asiņošanas risku
Žeņšeņs	Pazemina cukura līmeni asinīs; kavē asins recekļa veidošanos (trombocītu agregāciju); dzīvniekiem palielina PL un APTL	Hipoglikēmija, paaugstināts asiņošanas risks, samazina varfarīna antikoagulējošo efektu
Glikozamīns un hondroitīns		Diabēta pasliktināšanās
Kava jeb kava kava <i>Piper methysticum</i>	Nomierinošs efekts (sedācija) un trauksmes mazināšana	Palielina anestezējošo līdzekļu sedatīvo iedarbību; tolerances un auga lietošanas pārtraukšanas sekas nezināmas

# TERATOĻĢIJA UN MEDIKAMENTI,

## KAS IETEKMĒ AUGLI

AUGA NOSAUKUMS	FARMAKOĻĢISKĀ IEDARBĪBA	BAŽAS PIRMSOPERĀCIJAS PERIODĀ
Svētā Jāņa ārstniecības zāle <i>Hypericum perforatum</i>	Kavē neirotransmiteru atpakaļsaisti; maz ticams, ka kavē monoamīnu oksidāzi	Citohroma P450 indukcija, kas ietekmē ciklosporīnu, varfarīna, steroīdu, proteāzes inhibitoru un, iespējams, benzodiazepīnu, kalcija kanālu blokatoru un citu medikamentu iedarbību
Balderiāns	Sedācija	Palielina anestezējošo līdzekļu sedatīvo iedarbību; aknu bojājums; benzodiazepīnam līdzīgas reakcijas lietošanas pārtraukšanas gadījumā; ilgstošas lietošanas gadījumā var būt nepieciešama palielināta anestezējošo līdzekļu deva
Johimbe miza		Hipertensija; aritmija

APTL - aktivētā parciālā tromboplastīna laika; COX - ciklooksigenāzes ir fermenti, kas atbild par prostaglandīnu veidošanos; PL - protrombīna laiks.

Avots: *Ang-Lee and colleagues (2001), Briggs and associates (2005), and Consumer Reports on Health (2003)*

- **Kokaīns.** Kokaīna lietošanas nelabvēlīgā iedarbība izpaužas tā vazokonstriktīvajā un hipertenzīvajā iedarbībā. Tā kā ir maz pētījumu, kuros aprakstītas devas un kokaīna lietošana grūtniecības laikā, ir grūti pilnvērtīgi izvērtēt riskus, kas saistīti ar kokaīna lietošanu antenatālā periodā. Kokaīna lietotāju vidū ir būtiski palielināti priekšlaicīgu dzemdību, strauju dzemdību, placentas atslāņošanas un mekoniālu augļūdeņu riski.
- **Marihuāna.** Tiek saukta arī par hašišu. Agrīnajos pētījumos tika konstatēts, ka gandrīz 15% sieviešu grūtniecības laikā lieto marihuānu. (*Abel and Sokol, 1988; Chasnoff and colleagues, 1990*). Lielās devās dzīvnieku gadījumā marihuāna ir teratogēna, taču nav pierādījumu, ka marihuānas lietošana ir saistīta ar anomālīgām cilvēku attīstībā.
- **Tabaka.** Tabaka un cigarešu dūmi ir fetotoksiski un samazina skābekļa līmeni asinīs. Viskvalitatīvāk dokumentēta ir ar smēķēšanas intensitāti saistīta augļa augšanas aizture. Sievietēm, kuras pārtrauc smēķēt grūtniecības sākumā, visbiežāk piedzimst bērni ar normālu svaru (*Cliver and co-workers, 1995*). Smēķēšanas tiek saistīta ar nelielu subfertilitātes, spontānā aborta, placenta previa un placentas atslāņošanās, kā arī ar priekšlaicīgu dzemdību riska pieaugumu. Smēķēšana tiek saistīta ar augšlūpas un aukstlējas šķeltnes veidošanos (*Shaw and colleagues, 1996*).